



انجمن آستزیولوژی و مراقبت‌های ویژه ایران

• بررسی اثر رمی فنتانیل بر تغییرات فشار خون و ضربان قلب مادران و آپگار نوزادان به هنگام بیهوشی در سزارین انتخابی

• دکتر علی رضا سلیمی^۱، دکتر هومن تیموریان^۲، دکتر مرگام پورکیا^۳

Title: Effect of remifentanyl on pulse rate and blood pressure of mothers and APGAR score of neonate, during anesthesia for elective cesarean section

Authors: A. Salimi, MD; H. Teymoorian, MD; M. Poorkia, MD

ABSTRACT

One of the most important complications of elective cesarean is the effects of anesthetic drugs on the fetus. On the other hand preventing the use of them could also be really dangerous to the mothers. It has been shown that sedative drugs with short acting effect could be helpful in this issue.

This study was conducted to evaluate the effect of remifentanyl on blood pressure and pulse rate of the mothers and the APGAR Score changes in fetus of those who underwent elective cesarean.

In this double blinded randomized clinical trial, of the 18-35 years old pregnant women, who were candidated for elective cesarean in Loghman Hospital, 60 were selected sequentially. The study population was divided into two randomized equal number of patients in case and control groups. Remifentanyl was used for cases. Hemodynamic factors and APGAR score were evaluated in both groups.

Comparison of the mean mother's heart rate changes before and after induction of anesthesia showed significant difference between cases and controls (5.4 ± 16.5 Per minute vs. 29.5 ± 13.6 per minute, $p < 0.05$). Mean systolic blood pressure changes before and after induction also showed significant difference between cases and controls (3.8 ± 18.4 mmHg, vs. 28.0 ± 16.3 mm Hg, $p < 0.05$). Mean diastolic blood pressure changes before and after induction also showed significant difference between cases and controls (3.8 ± 11.8 mm Hg, vs. 20.9 mm Hg, $p < 0.05$). Mean MAP changes before and after induction showed significant difference between cases and controls (3.8 ± 11.3 mm Hg, vs. 23.3 ± 11.9 mm Hg, $p < 0.05$), but mean MAP before and after fundal maneuver did not show any significant difference between these groups. Mean of first minute APGAR score did not show any significant difference, where as mean of fifth minute APGAR score did show significant difference between these groups (9.9 ± 0.3 vs. 10.0 ± 0.0 mm Hg, $p < 0.05$).

Considering the results of this study and comparing with other studies it seems that remifentanyl can prevent hemodynamic changes during cesarean section. It also will not change the APGAR score. By conducting more research studies, it may be possible to state that remifentanyl is suitable for cesarian section.

Key words: Remifentanyl, Cesarean, APGAR, Blood pressure, Heart rate.

(۱) استادیار بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی - بیمارستان لقمان حکیم
(۲) متخصص بیهوشی

چکیده

عوارض استفاده از داروهای بیهوشی بر جنین، از جمله مسائل و مشکلات بیهوشی‌های اعمال سزارین است. از طرفی کاهش استفاده از داروها، می‌تواند برای مادر بسیار خطرناک باشد. این احتمال وجود دارد که داروهای کوتاه اثرتر عوارض کمتری بر جنین داشته باشند. این طرح با هدف تعیین اثر رومی فنتانیل بر تغییرات فشار خون و ضربان قلب مادران و آپگار نوزادان به هنگام بیهوشی در سزارین انتخابی در بیمارستان لقمان حکیم انجام شد.

در این مطالعه که به صورت کارآزمایی بالینی دو سوکور تصادفی^۱ انجام شد، از بین مادران حامله کاندیدای سزارین انتخابی در محدوده سنی ۲۵-۱۸ سال مراجعه‌کننده به بیمارستان لقمان که در کلاس ۱ و ۲ ASA بودند، ۶۰ نفر به شکل کاملاً تصادفی به دو گروه مورد و شاهد تقسیم شدند. برای گروه مورد از داروی رومی فنتانیل استفاده شد. شاخص‌های همودینامیک و آپگار نوزادان به دنیا آمده در هر دو گروه اندازه‌گیری شد.

میانگین تغییرات ضربان قلب مادر قبل و بعد از القاء بیهوشی در دو گروه از نظر آماری تفاوت معنی‌داری داشت ($54 \pm 16/5$ در دقیقه در مقابل $29/5 \pm 12/6$ در دقیقه، $p < 0/05$). همچنین میانگین تغییرات فشار سیستولیک قبل و بعد از القاء بیهوشی بیانگر تفاوت معنی‌داری بین دو گروه بود ($2/8 \pm 18/4$ میلی‌متر جیوه در مقابل $0/28 \pm 16/3$ میلی‌متر جیوه، $p < 0/05$). میانگین تغییرات فشار دیاستولیک قبل و بعد از القاء بیهوشی بیانگر تفاوت معنی‌داری بین دو گروه بود ($2/8 \pm 11/8$ میلی‌متر جیوه در مقابل $20/9 \pm 12/9$ میلی‌متر جیوه، $p < 0/05$). میانگین تغییرات فشار متوسط شریانی^۲ قبل و بعد از القاء بیهوشی تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه نشان داد ($90/2 \pm 7/2$ در مقابل $112/5 \pm 14/6$ ، $p < 0/05$ ، ولی میانگین تغییرات فشار متوسط شریانی قبل و بعد از مانور فوندال تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه نشان نداد. میانگین آپگار دقیقه اول اختلاف معنی‌داری را نشان نداد و میانگین آپگار دقیقه پنجم از لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری داشت، اما از لحاظ بالینی اختلاف معنی‌دار نبود.

به نظر می‌رسد که داروی رومی فنتانیل توانسته است از تغییرات شدید همودینامیک در خلال سزارین پیشگیری کند و در عین حال تغییری در آپگار نوزاد ایجاد نکند. در صورت انجام تحقیقات بیشتر و به دست آمدن نتایج مشابه شاید بتوان از رومی فنتانیل در جراحی‌های سزارین به صورت فراگیر استفاده کرد.

● کل واژگان: سزارین، رومی فنتانیل، آپگار، فشار خون، ضربان قلب

● مقدمه

کنند، که از جمله آنها می‌توان به تضعیف سیستم اعصاب مرکزی و اختلال تنفسی اشاره کرد.^(۱) هریک از عوارض یاد شده می‌تواند خود باعث عوارض طولانی مدت تری در نوزاد شده و یا حتی به مرگ وی بینجامد.^(۱) به عنوان مثال، مطالعه‌ای در سال ۱۹۹۸ توسط سانچز - آلكارز ای.^۳ و همکاران انجام

در انجام عمل سزارین متخصصان بیهوشی با مشکلات مختلفی مواجه می‌شوند که شاید مهم‌ترین آنها، که کماکان محل بحث است، عوارض استفاده از داروهای بیهوشی بر جنین باشد.^(۱) داروهای بیهوشی به علت آنکه اکثراً محلول در چربی بوده و به راحتی از غشاهای سلولی عبور می‌کنند بعد از تجویز به مادر از جفت عبور می‌کنند.^(۱) این داروها پس از عبور از جفت می‌توانند اثرات مختلفی بر جنین اعمال

1- double blind randomized clinical trial

2- MAP

3- Sanchez-Alcaraz A

دیگری که در سال ۲۰۰۱ توسط ایگلسیاس^۴ و همکاران بر روی دو بیمار انجام شد، آنان نشان دادند که تجویز رمی فتانیل در مادران سالم بدون خطر بوده و اختلال تنفسی بارزی پس از تولد نوزاد دیده نشد و نمره آپگار خوب بود.^(۹) مطالعات با مدل حیوانی و چند مطالعه محدود بر روی انسان بی عارضه بودن این دارو را برای جنین و نوزاد نشان داده‌اند. با توجه به مطالب گفته شده و اینکه هنوز نامی از این دارو در کتاب‌های مرجع آورده نشده است و وجود تناقضات در این زمینه این طرح با هدف تعیین اثر رمی فتانیل بر تغییرات فشار خون و ضربان قلب مادران و آپگار نوزادان به هنگام بیهوشی در سزارین انتخابی در بیمارستان لقمان حکیم انجام شد.

• روش اجرای پژوهش

در این مطالعه که به صورت کارآزمایی بالینی دو سوکور تصادفی انجام شد، از بین مادران حامله کاندیدای سزارین انتخابی در محدوده سنی ۳۵-۱۸ سال مراجعه کننده به بیمارستان لقمان که در کلاس یک و دو ASA بودند، ۶۰ نفر به روش غیر تصادفی ساده^۵ انتخاب شدند، بدین ترتیب که کلیه افراد مراجعه کننده تا تکمیل حجم نمونه مورد نظر به شرط دارا بودن معیارهای پذیرش انتخاب شدند. به بیماران گفته شد که در یک طرح تحقیقاتی شرکت دارند و به این جهت از آنان رضایتنامه دریافت شد. افرادی که رضایت مبنی بر شرکت در طرح نداشتند، افراد دارای سابقه بیماری‌های قلبی و ریوی، کلیوی، فشار خون اولیه، فشار خون حاملگی و هیپرتیروئیدی یا هیپوتیروئیدی، همچنین افراد دارای سابقه مصرف طولانی مدت داروهای آرام‌بخش، بنزودیازپین‌ها، آلفا و بتا آگونیست و آنتاگونیست‌ها، بیماران با سوء مصرف

شد که نشان داد سطح پروپوفول در پلاسما نوزادان بستگی به سطح پروپوفول پلاسما مادر و دوز استفاده شده در زمان القاء بیهوشی دارد.^(۲) با توجه به عوارض ذکر شده، سعی می‌گردد در حد امکان برای مادران کاندیدای سزارین از داروهای تضعیف‌کننده سیستم اعصاب نظیر داروهای مخدر و یا بنزودیازپین‌ها استفاده نگردد، ولی عدم تجویز این داروها خود می‌تواند عوارض جدی برای مادر به همراه داشته باشد (یادآوری وقایع حین عمل جراحی،^۱ برونکواسپاسم، تغییرات شدید همودینامیک و بیدار شدن حین عمل جراحی). تغییرات مزبور در مادران می‌توانند با بیماری‌های زمینه‌ای از جمله فشار خون اولیه، اکلامپسی و پره اکلامپسی، بیماری‌های دریچه‌ای قلبی و غیره نیز تداخل کرده مشکلات بیشتری به بار آورند.^(۱) به همین علت، امروزه سعی شده است که با ساخت و تولید داروهای جدید و کوتاه‌اثر که در بعضی حتی طول اثر محدود به چند دقیقه است، در عین حال که مادران از تزریق داروهای آرام‌بخش محروم نمی‌شوند، نوزادان نیز آسیب چندانی نبینند.^(۳-۵) از جمله این داروها می‌توان به رمی فتانیل اشاره کرد. رمی فتانیل یک داروی مخدر کوتاه‌اثر است که به نظر می‌رسد به علت کوتاه‌اثر بودن اثرات تجمعی و آپنه تأخیری دیگر داروهای مخدر را نداشته باشد.^(۵-۷) همچنین این دارو علی‌رغم عبور سریع از جفت، در بدن جنین نیز به سرعت متابولیزه می‌گردد و به همین جهت اثرات سوء کمتری بر جنین اعمال می‌کند.^(۱-۷)

مطالعه‌ای در سال ۱۹۹۸ توسط کان آر.ئی.^۲ و همکاران بر روی ۱۹ بیمار انجام شد، که در آن بیماران تحت بیهوشی اپیدورال قرار گرفته بودند و رمی فتانیل با دوز ۰/۱ میکروگرم به‌ازاء هر کیلوگرم وزن بدن داخل وریدی به‌عنوان آرام‌بخش دریافت کردند. این تحقیق نشان داد که رمی فتانیل به‌عنوان داروی کمکی باعث بهبود شرایط مادران شده و برای نوزادان هیچ عارضه‌ای در بر نداشت. علائمی دال بر سدیشن^۳ نوزاد پس از تولد دیده نشد.^(۶) همچنین در مطالعه

1- recall

2- Kan RE

3- sedation

4- Iglesias

5- Sequential

طرح ثبت گردید. آپگار نوزاد در دقایق اول و پنجم جهت کنترل و بررسی اثر رمی فتانیل بر نوزاد ثبت گردید. اطلاعات مورد نیاز طرح با استفاده از اطلاعات موجود در پرونده و اطلاعات حاصل از معاینه مادر و جنین به دست آمد و در برگه‌های اطلاعاتی از پیش آماده شده ثبت شد. کلیه اطلاعات کدگذاری شده، توسط برنامه آماری اسپاس اس وارد حافظه رایانه گردید. مقایسه میانگین متغیرهای کمی بین دو گروه مورد و شاهد توسط تی - تست و مقایسه متغیرهای کیفی بین دو گروه مورد و شاهد توسط تست کای - دو صورت پذیرفت.

• یافته‌ها

میانگین تغییرات فشار خون شریانی بعد از القاء بیهوشی در گروه مورد $11/3 \pm 3/8$ میلی متر جیوه، و در گروه شاهد $11/9 \pm 23/3$ میلی متر جیوه بود که بیانگر تفاوت معنی داری بین دو گروه است ($p=0/001$) (نمودار شماره ۱)

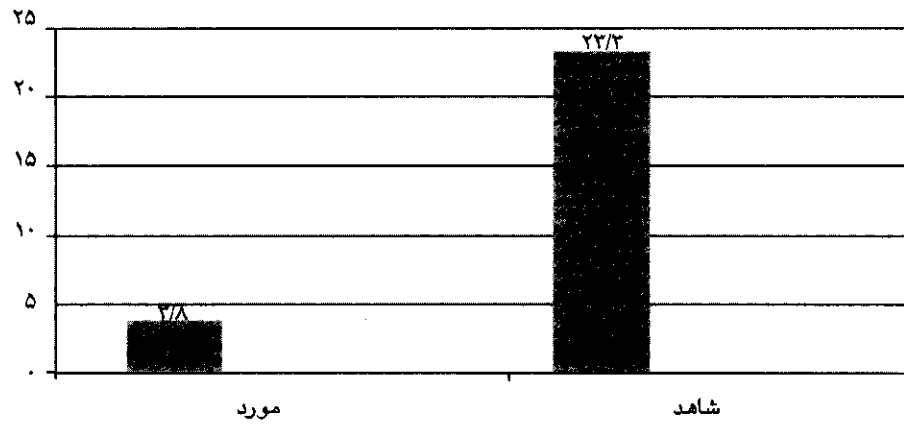
مقایسه میانگین تغییرات فشار خون سیستولی مادر قبل و بعد از القاء بیهوشی در گروه مورد $18/4 \pm 3/8$ و در گروه شاهد $16/3 \pm 28/0$ بود که تفاوت معنی داری را بین دو گروه مورد و شاهد نشان داد ($p=0/001$) (نمودار شماره ۲).

در افراد مورد بررسی مقایسه میانگین تغییرات ضربان قلب بعد از القاء بیهوشی در گروه مورد $16/5 \pm 5/4$ و در گروه شاهد $13/6 \pm 29/5$ در دقیقه بود که تفاوت معنی داری را بین دو گروه مورد و شاهد نشان می‌دهد ($p=0/001$) (نمودار شماره ۳).

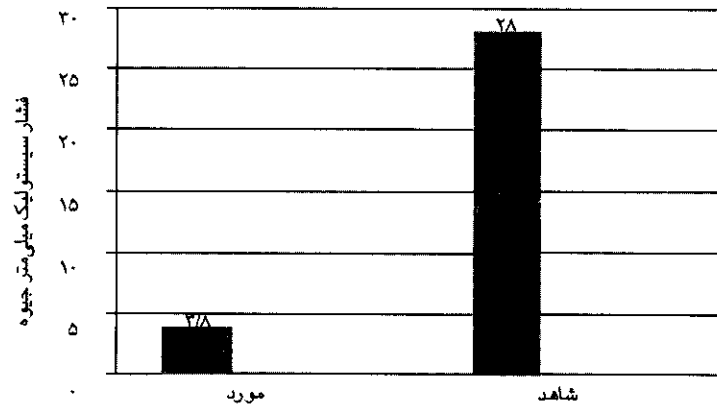
مقایسه متغیرهای دموگرافیک طرح بین دو گروه مورد و شاهد در جدول شماره ۱ آمده است.

الکل و مواد مخدر و بیماران با سابقه لوله گذاری مشکل از مطالعه حذف شدند. سپس کلیه افراد به شکل کاملاً تصادفی به دو گروه مورد و شاهد تقسیم شدند. قابل ذکر است که خود بیماران و افرادی که فشار خون، ضربان قلب و آپگار نوزادان را اندازه گیری می‌کردند، از اینکه هر فرد در کدام گروه قرار دارد، بی اطلاع بودند. فشار خون و تعداد ضربان قلب کلیه بیماران در اتاق عمل پس از وصل پایشگر فشار خون غیر تهاجمی و پالس اکسی متر در پوزیشن طاقباز^۱ همراه با قرار دادن وج^۲ در ناحیه هیپ سمت راست بیمار جهت جلوگیری از هیپوتانسیون و وضعیت طاقباز ثبت شد. از بیماران رگ محیطی گرفته شد و به همه بیماران ۵۰۰ سی سی نرمال سالین تزریق شد. کلیه بیماران به مدت ۵ دقیقه با اکسیژن به میزان ۶ لیتر در دقیقه پره اکسیژنه شدند و طبق معمول پس از انجام پرپ و درپ و اعلام آمادگی جراح در گروه تجربی توسط اینفیوژن پمپ محلول رمی فتانیل با رقت ۲۵ میلی گرم بر میلی لیتر (از ویال یک گرمی رمی فتانیل متعلق به کارخانه جی اس کی^۳ با شماره سریال یکسان) و با دوز ۰/۵ میکروگرم / کیلوگرم / دقیقه جهت بیمار آغاز شد، بعد از ۲ دقیقه از شروع انفوزیون بیهوشی با روش القاء سریع^۴ انجام شد. بعد از مانور سلیک تیوپنتال سدیم با دوز ۵ میلی گرم / کیلوگرم و سپس ساکسینیل کولین با دوز ۱ میلی گرم / کیلوگرم تزریق شد. پس از ۶۰ ثانیه لارنگوسکوپ و لوله گذاری با لوله مناسب کافدار پی‌وی سی انجام شد، بیماران تحت نگهداری با داروهای هالوتان ۰/۵٪ و نایتروس اکساید و اکسیژن هر کدام به میزان ۵۰٪ قرار گرفتند و تنفس کنترل به حجم جاری ۱۰ سی سی / کیلوگرم شروع شد. به گروه شاهد نرمال سالین توسط انفوزیون پمپ با حجم و سرعت مساوی با رمی فتانیل تزریق شد. پنج دقیقه پس از شروع داروهای نگهدارنده و یا قبل از برش رحم هر کدام که زودتر اتفاق افتاد انفوزیون دارو قطع شد. ضربان قلب و فشار خون بیمار قبل و بعد از لوله گذاری و حین خروج نوزاد توسط همکار

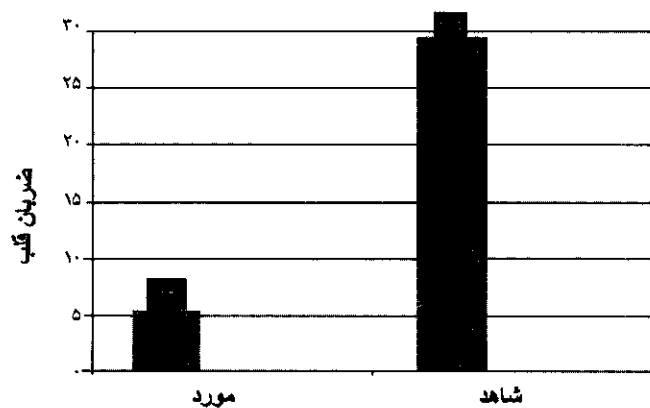
- 1- supine
- 2- wedje
- 3- GSK
- 4- Rapid sequence



نمودار شماره ۱: مقایسه میانگین تغییرات فشار خون شریانی بعد از القاء بیهوشی بین دو گروه مورد و شاهد ($p=0/001$)



نمودار شماره ۲: مقایسه میانگین تغییرات فشار خون سیستولی مادر پس از القاء بیهوشی بین دو گروه مورد و شاهد ($p=0/001$)



نمودار شماره ۳: مقایسه میانگین تغییرات ضربان قلب بعد از القاء بیهوشی در دو گروه مورد و شاهد ($p=0/001$)

بیانگر تفاوت معنی‌داری بین دو گروه بود ($p=0/001$). مقایسه میانگین تغییرات ضربان قلب، تغییرات سیستول، دیاستول، در دو گروه مورد و شاهد در جدول شماره ۲ آمده است.

میانگین تغییرات ضربان قلب قبل و بعد از القاء بیهوشی بیانگر تفاوت معنی‌داری بین دو گروه بود ($p=0/001$). میانگین تغییرات فشار سیستولیک قبل و بعد از القاء بیهوشی بیانگر تفاوت معنی‌داری بین دو گروه بود ($p=0/001$). میانگین تغییرات فشار دیاستولیک قبل و بعد از القاء بیهوشی

جدول شماره ۱: مقایسه متغیرهای دموگرافیک طرح بین دو گروه مورد و شاهد

P value	شاهد	مورد	کل		
0/127	24/4++4/1	25/9++3/7	25/2++4/0	سن (سال)	
0/210	76/1++8/4	78/7++7/5	77/4++8/0	وزن (کیلوگرم)	
0/116	39/1++0/9	38/8++0/7	38/9++0/8	سن حاملگی (هفته)	
0/554	(/96/7) 29	(/93/3) 28	(/95) 57	1	کلاس
	(/3/3) 1	(/6/7) 2	(/5/0) 3	2	ASA

جدول شماره ۲: مقایسه میانگین تغییرات ضربان قلب و تغییرات فشار خون در دو گروه مورد و شاهد

P value	شاهد	مورد	
0/001	29/5±13/6	5/4±16/5	میانگین تغییرات ضربان قلب مادر قبل و بعد از القاء بیهوشی
0/001	28/0±16/3	3/8±18/4	میانگین تغییرات سیستول مادر، قبل و بعد از القاء بیهوشی
0/001	20/9±12/9	3/8±11/8	میانگین تغییرات دیاستول مادر، قبل و بعد از القاء بیهوشی
0/025	-6/6±19/1	2/3±8/4	میانگین تغییرات فشار سیستول، قبل و بعد از فوندال
0/159	-1/3±6/5	1/2±7/4	میانگین تغییرات فشار دیاستول، قبل و بعد از فوندال
0/001	26/5±13/6	5/4±16/5	میانگین تغییرات ضربان قلب مادر، قبل و بعد از القاء بیهوشی
0/078	11/1±13/1	6/6±3/5	میانگین تغییرات ضربان قلب مادر، قبل و بعد از فوندال

● بحث

در مورد تغییرات همدینامیک در این مطالعه دیده شد که تغییرات میانگین فشار خون شریانی پس از القاء بیهوشی در گروه مورد به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بوده است. به‌نظر می‌رسد رمی فتانیل توانسته است دامنه تغییرات میانگین فشار خون را محدود کرده و از تغییرات شدید آن جلوگیری کند. این یافته با گزارش‌های قبلی مطابقت داشت. (۱۰-۱۱) همین‌طور در این تحقیق مشخص شد که فشار خون سیستولیک مادر پس از القاء بیهوشی در گروه مورد به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بوده است. این یافته نیز با گزارش‌های قبلی مطابقت دارد و به‌نظر می‌رسد داروی رمی فتانیل بیشتر به دلیل کاهش درد، فشار خون سیستولیک مادر را کاهش می‌دهد. در مورد تغییرات ضربان قلب در این تحقیق در گروه مورد تغییرات به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بوده است که نشان‌دهنده سرکوب استرس یا کنترل درد توسط رمی فتانیل در برابر دارونما بوده است. این یافته نیز با دانسته‌های قبلی مطابقت دارد. (۱۲-۱۳) در مورد تغییرات فشار خون و ضربان قلب از مانور فوندال بحث چندان آسان نیست. اولاً آنفوزیون رمی فتانیل قبل از برش رحم قطع شده بود. ثانیاً غلظت هالوتان و نایتروس اکساید در هر دو گروه به حد کافی رسیده بود. ثالثاً خونریزی قابل ملاحظه در این زمان می‌تواند تأثیری مستقیم بر روی ضربان قلب و فشار خون داشته باشد؛ لذا یافته‌های این قسمت از تحقیق را نمی‌توان به رمی فتانیل مرتبط دانست. بالاخره مهم‌ترین بخش این

تحقیق یعنی بررسی اثر رمی فتانیل بر نوزاد متولد شده توسط شاخص آپگار دقیقه یک و پنج مشخص شد. در مورد آپگار دقیقه اول دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشتند. اختلاف آپگار دقیقه پنجم در گروه مورد و شاهد از لحاظ آماری معنی‌دار بود ولی نکته قابل توجه در این امر این است که علی‌رغم تفاوت آماری معنی‌دار این تفاوت از نظر بالینی بسیار کم‌اهمیت است. به‌نظر می‌رسد این تفاوت مربوط به ۲ نوزادی بود که در گروه مورد، آپگار ۹ داشتند و یک‌دست بودن اطلاعات باعث کاهش انحراف معیار و در نتیجه مثبت شدن تفاوت معنی‌دار شده باشد. یافته‌های تحقیق حاضر در مورد تأثیر رمی فتانیل بر آپگار دقیقه یک و پنج با گزارش‌های قبلی همخوانی داشت. (۹ و ۶) همان‌طور که تحقیقات بر روی مدل‌های حیوانی و گزارش‌های مربوط به سزارین بیماران خاص نشان داده بود، در این تحقیق نیز به‌نظر می‌رسد استفاده از رمی فتانیل می‌تواند به‌عنوان یک داروی مؤثر در القاء بیهوشی عمومی برای سزارین استفاده شود بدون آنکه تأثیر بالینی مشخصی بر نوزاد داشته باشد. وجود اثرات نامشخص‌تر از جمله تغییر گازهای خون شریانی شریان بندنافی در این تحقیق بررسی نشد که می‌تواند در تحقیقات بعد در مد نظر قرار گیرد. همین‌طور استفاده از رمی فتانیل در ادامه بیهوشی به‌عنوان نگهدارنده بیهوشی نیز در این تحقیق در نظر گرفته نشد که پیشنهاد می‌شود در تحقیقات بعد مورد نظر قرار گیرد.

● References

1. Glisten B. Anesthesia for obstetrics. In: Miller D. Anesthesia. 5th Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. pp. 2024-2069.
2. Sanchez-Alcaraz A., Quintana MB., Laguarda M. Placental transfer and neonatal effects of propofol in cesarean section. J Clin Pharm Ther. 1998; 23 (1):19-23.

3. Dailey PA., Fisher DM., Schnider SM., Baysinger CL., Shinohara Y., Müller RD., Abboud TK., Kim KC. **Pharmacokinetics, placental transfer, and neonatal effects of vecuronium and pancuronium administered during cesarean section.** *Anesthesiology* 1984; 60 (6): 569-74.
4. Bremerich DH., Schlosser RL., L'Allemand N., Brandes RP., Ahr A., Piorko D., Kaufmann M, Kessler P. **Mepivacaine for spinal anesthesia in parturients undergoing elective cesarean delivery: maternal and neonatal plasma concentrations and neonatal outcome.** *Zentralbl Gynakol.* 2003; 125 (12): 518-21.
5. Cheng YJ., Wnag YP., Fan SZ., Liu CC. **Intravenous infusion of low dose propofol for conscious sedation in cesarean section before spinal anesthesia.** *Acta Anaesthesiol Sin.* 1297; 35 (2): 79-84.
6. Kan Re., Hughes SC., Rosen MA., Kessin C., Preston PG., Lobo EP. **Intravenous remifentanil: Placental transfer, maternal and neonatal effects.** *Anesthesiology.* 1998; 88 (6): 1467-74.
7. Johannsen EK., Munro AJ. **Remifentanil in emergency cesarean section in pre-eclampsia complicated by thrombocytopenia and abnormal liver function.** *Anaesth Intensive Care.* 1999; 27 (5): 527-9.
8. Brada SA., Egan TD., Viscomi CM. **The use of remifentanil infusion to facilitate epidural catheter placement in a parturient, a case report with pharmacokinetic simulation.** *Int J Obstet Anesth* 1998; 124-7.
9. Santos Iglesias L., Sanchez J., Reboso Morales J., Mesa Del Castillo Pay C., Fuster Puigdomenech L., Gonzalez Miranda F. **General anesthesia with remifentanil in two cases of emergency cesarean section.** *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2001; 48 (5): 244-7.
10. Guarracino F., Penzo D., De Cosmo D., Vardanega A., De Stefani R. **Pharmacokinetic-based total intravenous anaesthesia using remifentanil and propofol for surgical myocardial revascularization.** *Eur J Anaesthesiol.* 2003; 20 (5): 385-90.
11. Troy AM., Huthinson RC., Easy WR., Kenney GN. **Tracheal intubating conditions using propofol and remifentanil target-controlled infusions.** *Anaesthesia* 2002; 57(12): 104-7.
12. Scott H., Bateman C., Price M. **The use of remifentanil in general anaesthesia for caesarean section in a patient with mitral valve disease.** *Aneaesthesia* 1998; 53 (7): 695-7.
13. Bedard JM., Richardson MG., Wissler RN. **General anesthesia with remifentanil for cesarean section in a parturient with an acoustic neuroma.** *Can J Anaesth.* 1999; 46 (6): 576-80.